Aus der poliklinischen und zahnärztlich - chirurgischen
Abteilung - Parodontologie - der Poliklinik und Klinik
für Zahn -, Mund - und Kieferkrankheiten

(Direktor: Prof. Dr. M. Straßburg)
Westdeutsche Kieferklinik der Medizinischen Einrichtungen
der Universität Düsseldorf

Der Einfluß einer 0,5% DPD-haltigen Zahnpaste auf die Zahnsteinbildungsrate - Eine Analyse zur Versuchsplanung -

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Zahnmedizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Jürgen Haack

Düsseldorf 1980

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543926_0110

Der Einfluß einer 0,5% DPD-haltigen Zahnpaste auf die Zahnsteinbildungsrate
- Eine Analyse zur Versuchsplanung -

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Zahnmedizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Jürgen Haack

Düsseldorf 1980

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit der Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

Der Dekan
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

gez.:
Prof. Dr. H.-L. Krüskemper

Referent:

gez.:
Priv. Doz. Dr. A. Herforth

Korreferent:

gez.:
Prof. Dr. F. Schübel

Inhaltsverzeichnis

		Seite
1.	Einleitung	1
1.1	Polymerphosphate als Kristallisationsinhibitoren	2
1.2	Phosphonate als Zahnsteininhibitoren	3
2.	Fragestellung	6
3.	Zur Frage der Testanlage	8
3.1	Cross-over-design	8
3.2	Parallel laufende Testgruppen und Zufallsverteilung	12
3.3	Parallel laufende, nivellierte Gruppen	18
4.	Randbedingungen der Testanlage	22
5.	Klinischer Teil	24
5.1	Probanden	24
5.2	Zahncreme	24
5.3	Versuchsdurchführung	26
5.4	Auswertung	28
5.5	Ergebnisse	28
6.	Diskussion der Ergebnisse	30
7.	Zusammenfassung	33
8.	Literaturverzeichnis	34
9.	Anlagen	

1. Einleitung

Zahnstein spielt eine wesentliche Rolle mit bei der Entstehung von Gingivitis und Parodontitis. Eine wichtige parodontalprophylaktische Maßnahme ist daher die regelmäßige und gründliche Entfernung des Zahnsteins durch den Zahnarzt - eine mühevolle Aufgabe.

Daher war man schon lange bestrebt, Wirkstoffe zu finden, mit denen der Zahnstein beseitigt werden könnte. So wurde beispielsweise die Zahnsteinentfernung durch Säuren und auch durch Komplexbildner in Erwägung gezogen (30). Bei Anwendung von Säuren besteht jedoch die Gefahr, daß aufgrund der ähnlichen Zusammensetzung von Zahnstein und Zahnschmelz (Calciumphosphat, Apatit) nicht nur der Zahnstein, sondern auch der Zahnschmelz aufgelöst wird. So warnte URBANTSCHITSCH (34) bereits 1933 vor der Anwendung von Säuren zur Zahnsteinentfernung. Analoges galt für die Verwendung von Komplexbildnern. FRANCIS (15) zeigte, daß Komplexbildner wie EDTA (Ehtylendiamin-tetraessigsäure) ebenfalls den Zahnschmelz angreifen.

Da also eine Entfernung von Zahnstein im "Do it yourself-Verfahren" auf chemischem Weg nicht möglich war und ist, überlegte man, ob nicht bereits bei der Entstehung des Zahnsteins

eingegriffen werden kann. Zahnstein bildet sich in der bakteriellen Plaque durch Kristallisation von Calciumphosphat (Apatit) aus dem Speichel. Wenn die Kristallisation verhindert werden könnte, sollte auch die Bildung von Zahnstein verhindert bzw. vermindert werden.

1.1 Polymerphosphate als Kristallisationsinhibitoren

Verschiedene Phosphate wie z. B. Pyrophosphat und Triphosphat sind schon seit langem als Inhibitoren der Kristallisation von Calciumcarbonat, Calciumsulfat oder auch Calciumphosphat bekannt (6 - 8, 11, 12, 14, 20, 22 - 24, 28, 29). Ihre Wirksamkeit ist mit den folgenden Eigenschaften verknüpft:

- sie sind Komplexbildner
- im Gegensatz aber zu Komplexbildnern vom Typ NTA sorbieren sie auf der Oberfläche von schwerlöslichen Salzen, so auch auf Calciumphosphaten
- sie verhindern bzw. verlangsamen das Kristallwachstum und die Kristallumwandlung von vielen schwerlöslichen Salzen
- sie vermindern die Löslichkeit des Apatits.

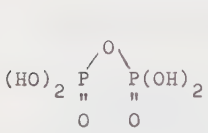
Insbesondere die Verminderung der Apatitlöslichkeit zeigt deutlich, daß die Wirkung der Polymerphosphate nicht mit der von üblichen Komplexbildnern verglichen werden kann. Offensichtlich führt die Sorption zu einer Oberflächenveränderung, die sowohl das weitere Kristallwachstum unterbindet, als auch die Löslichkeit herabsetzt.

Alle Ergebnisse aus in-vitro Experimenten ließen auch eine in-vivo Wirkung auf die Zahnsteinbildung erhoffen. Ein von KINOSHITA und MÜHLEMANN (21) mit Pyrophosphat durchgeführter Kliniktest erfüllte diese Erwartung jedoch nicht. Die Untersuchungen von FLEISCH (10) deuten darauf hin, daß die P-O-P-Bindung im Pyrophosphat durch die im Speichel vorhandenen Phosphatasen hydrolytisch gespaltet wird, so daß die Wirkung verloren geht.

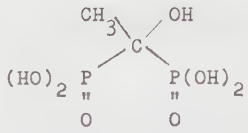
1.2 Phosphonate als Zahnsteininhibitoren

Analoge, bezüglich Sorption, Kristallwachstumsinhibierung und Löslichkeitsverminderung aber ausgeprägtere Eigenschaften wie die oben zitierten Polymerphosphate besitzt 1-Hydroxyethyliden-1.1-bisphosphonsäure (HEDP), die 1960 von BLASER und WORMS (2) zugänglich gemacht wurde. Statt der P-O-P-Struktur des Pyrophosphat besitzt sie die P-C-P-Struktur. Dieser

Unterschied wirkt sich entscheidend auf die Hydrolysestabilität aus. Selbst mehrstündiges Kochen mit konzentrierter Salzsäure oder 60%iger Natronlauge greift diese Verbindung nicht an (3).



Strukturformel des Pyrophosphats



Strukturformel der HEDP

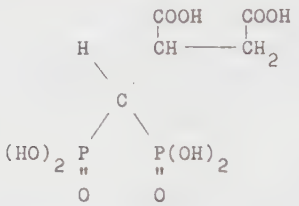
Auch in Tierversuchen wurden die Wirkstoffe bestätigt. REGOLATI und MÜHLEMANN (25, 27) zeigten in Versuchen an Ratten, daß HEDP die Zahnsteinbildung beträchtlich vermindert und die Karies reduziert. FRANCIS und BRINER bzw. BRINER und FRANCIS (4, 5, 15) stellten in Rattenversuchen eine Zahnsteinreduktion bis zu 80 % fest. Zwar wurde von BRINER auch ein negativer Einfluß der HEDP auf die posteruptive Reifung im Tierversuch wahrscheinlich gemacht, der jedoch mit der Kombination von HEDP und Fluorid nicht auftrat. Im Gegenteil diese Kombination war signifikant kariostatisch.

Auch im Humanversuch konnte die Hemmung der Zahnsteinbildung durch HEDP eindeutig nachgewiesen werden. Dazu liegen zahlreiche Veröffentlichungen zur Wirkung von Mundwässern und Zahncremes mit Wirkstoffgehalten zwischen 0,5 - 3 % vor (13, 16 - 18, 26, 31 - 33). Placebos und im Falle der Zahnpasten auch wirkstofffreie Rezepturen anderer aber gebräuchlicher Zusammensetzung dienten dabei als Vergleich. Die Testzeiten erstreckten sich über 3 bis zu 18 Monaten, die Zahnsteinreduktionen lagen je nach Testanlage und verwendetem Zahnsteinindex zwischen ca. 25 % und 60 %.

Auch eine Reihe anderer Di- und Polyphosphonsäuren wurden in-vitro auf ihre potentielle Wirkung als Zahnsteinhemmer untersucht (1, 9, 15), wobei aus den vorliegenden Daten entnommen werden muß, daß unter diesen eine Reihe weiterer wirksamer Verbindungen enthalten ist, von denen wahrscheinlich jedoch nur wenige die Qualität der HEDP zu besitzen scheinen. Ergebnisse aus klinischen Versuchen liegen für diese jedoch nicht vor, echte Vergleiche sind dementsprechend bisher nicht möglich.

2. Fragestellung

Die positiven klinischen Befunde mit HEDP lassen es sinnvoll erscheinen, auch andere Verbindungen aus der Klasse der Phosphonate auf ihren Effekt gegen Zahnsteinbildung zu testen. Für die vorliegende Untersuchung wurde die 1.1-Diphosphonopropan-2.3-dicarbonsäure (DPD) gewählt.



Strukturformel der DPD

Neben den beiden geminalen Phosphonsäuregruppen trägt diese Verbindung an den beiden benachbarten Kohlenstoffatomen noch Carboxylgruppen, die möglicherweise im Hinblick auf das Sorptionsverhalten zu Apatit die Wirkung der Phosphonatgruppen noch verstärken könnten. Wäre dies der Fall, könnte die DPD in der Antizahnsteinwirkung der HEDP überlegen sein. In in vitro-Untersuchungen (noch nicht veröffentlicht) hatte sich zumindest gezeigt, daß die DPD schnell und

fest auf Apatit sorbiert, das Kristallwachstum von Apatit gut inhibiert, die Löslichkeit desselben in gleichem Maße wie HEDP reduziert und dementsprechend zumindest eine gleiche Wirkung erwartet werden kann.

Ziel der vorliegenden Untersuchung war es außerdem, die in jüngster Zeit gewonnenen Erkenntnisse über die Beeinflussung des Zahnsteinwachstums durch häufige mechanische Zahnsteinentfernung (Zahnsteinentfernungseffekt) in der Testanlage zu berücksichtigen, was ein Testverfahren erfordert, das von den normalerweise gebräuchlichen abweicht.

Diese klinische Prüfung sollte mit einer 0,5 % DPD-enthaltenden Zahncreme als unkontrollierter Doppelblindversuch durchgeführt werden, der von Beginn der Untersuchung an auch einer statistischen Kontrolle unterliegt. Für den Test standen zunächst 60 Probanden mit starker Zahnsteinbildung zur Verfügung, die bereits kurze Zeit vorher an einem anderen Zahnsteintest teilgenommen hatten.

3. Zur Frage der Testanlage

3.1 Cross-over-design

Der "Cross-over-design" ist eine recht häufig benutzte Testanlage und wird besonders für die klinische Prüfung von Zahnpflegemitteln empfohlen, so auch von der Deutschen Gesellschaft für Parodontologie (37). Er ist dadurch charakterisiert, daß eine Probandengruppe in einer ersten Testphase zur einen Hälfte Placebo, zur anderen Hälfte die Wirkstofformulierung erhält. In einer zweiten gleichlangen Testphase wird dann an die gleichen Probanden jeweils das entgegengesetzte Mittel ausgegeben. Ist dem Untersucher die jeweilige Folge von Placebo und Wirkstoff bei den Probanden nicht bekannt, so ist die Forderung, die an einen Doppelblindversuch gestellt wird, gewährleistet.

Diese Testanlage hat in der Tat den besonderen Vorteil, daß jeder Testteilnehmer sowohl zeitweise Placebo als auch die Wirkstofformulierung benutzt und bei gleichlangen Testphasen somit seine eigene Kontrolle ist. Es enthebt sich somit die Frage nach der statistischen Vergleichbarkeit des Probandenguts zu Anfang des Tests, eine Untersuchung, die für zeitlich parallel laufende, aber voneinander unabhängige Gruppen durchgeführt werden muß. Außerdem können

am Ende des Tests die Ergebnisse für Wirkstoff- und Placeboanwendung mit dem t-Test für verbundene Stichproben auf Unterschiede untersucht werden. Es können so auch Unterschiede zwischen Placebo und Wirkstoff noch signifikant werden, die bei einer Prüfung in voneinander unabhängigen Gruppen nicht mehr hervortreten würden. Auch stellt diese Testanordnung an sich keine besonderen Anforderungen an die Gruppengröße, obwohl auch hier gilt: je größer die Gruppe, desto größer die Chance.

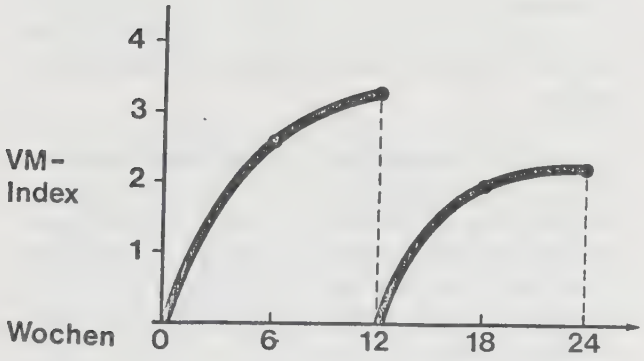
Diese Testanlage hat allerdings auch den Nachteil, daß bei Langzeitprüfungen eines Wirkstoffes wegen der Hintereinanderschaltung von Wirkstoff und Placebophase bzw. vice versa, die Gesamttestzeit der doppelten geplanten Wirkstofftestzeit entspricht.

Diese Testanordnung geht allerdings auch von der Voraussetzung aus, daß während des Test keine "Cross-over-Effekte" eine Rolle spielen. Ein "Cross-over-Effekt" wäre z. B. gegeben, wenn ein Wirkstoff, nachdem er abgesetzt wurde, noch über eine bestimmte Zeit weiterwirkt, z. B. weil er irgendwo kumuliert wurde und aus diesem Depot heraus eine Langzeitwirkung entfaltet. Dies würde nichts anderes bedeuten, als daß diejenigen Probanden, die in der ersten Phase Wirkstoff erhielten, in der zweiten Phase verfälschte Placeboergebnisse liefern.

In einer derzeit noch laufenden Untersuchung, aus der HERFORTH et al. (19) erste Ergebnisse zugänglich machten, zeigte sich nun, daß bei einer mehrmaligen Zahnsteinentfernung im Abstand von ca. 3 Monaten sich die Dynamik des Zahnsteinwachstums ändert. Einer Gruppe von 45 Probanden wurde in dieser Untersuchung zunächst der Zahnstein entfernt, sodann wurden alle mit der gleichen Zahncreme für einen Zeitraum von 12 Wochen versorgt. Nach 6 Wochen erfolgte eine Zwischenmessung und nach 12 Wochen wurde nach erneuter Messung der Zahnstein wieder entfernt. Danach wurde für eine neue Periode die gleiche Zahncreme ausgegeben, nach 6 und 12 Wochen der Zahnstein gemessen und nach 12 Wochen der Zahnstein wieder entfernt.

Das Ergebnis dieser beiden ersten Untersuchungsperioden ist in folgendem Diagramm 1 wiedergegeben.

Diagramm 1: Effekt der Zahnsteinentfernung auf die Dynamik des Zahnsteinwachstums (ZE = Zahnsteinentfernung)



Das Ergebnis zeigt, daß sich 12 Wochen nach der zweiten Zahnsteinentfernung ca. 30 % weniger Zahnstein neu gebildet hatte als 12 Wochen nach der ersten Zahnsteinentfernung, eine Reduktion, die beträchtlich und signifikant ist und die sich offensichtlich auch in den folgenden Phasen noch verstärken kann.

Aus dem Blickwinkel des "Cross-over-design" ist auch dies ein eindeutiger "Cross-over-Effekt". Es bedeutet, daß diejenigen Probanden, die den Wirkstoff in der ersten Testphase erhalten, eine andere Zahnsteinbildungsdynamik aufweisen, als diejenigen Probanden, die ihn erst in der zweiten Testphase verabreicht bekommen.

Damit ist eine Vergleichbarkeit der Ergebnisse nicht mehr gegeben und der "Cross-over-design" als Testanlage für Antizahnsteintests nicht sinnvoll.

3.2 Parallel laufende Testgruppen und Zufallsverteilung

Für die hier vorgegebenen Untersuchungen verbleibt somit zur Zeit als einzig sinnvolle Testanordnung der Vergleich zweier oder mehrerer voneinander unabhängiger Testgruppen, die gleichzeitig nebeneinander laufen. Selbstverständlich muß davon jeweils mindestens eine eine Placebogruppe sein.

Unabdingbare Voraussetzung für diese Art der Testdurchführung ist in erster Linie, daß die gebildeten Testgruppen von Beginn des Tests an einander vergleichbar sind. Das bedeutet, daß - würde man die Zahnsteinbildungsraten der Testteilnehmer kennen - sowohl die Gruppenmittelwerte als auch die Standardabweichung und auch die Verteilung der individuellen Einzelwerte innerhalb der Gruppen im Idealfall gleich sein sollten.

In praktisch allen bisher durchgeführten derartigen Tests wurden die Probanden per Zufall auf die einzelnen Gruppen aufgeteilt. Es galt

daher zu prüfen, ob dieses Verfahren für den vorgesehenen Test mit ca. 60 Probanden die oben genannten Forderungen erfüllen kann. Dafür standen die Volpe-Manhold Zahnsteinindexwerte von 54 Probanden aus einem früher durchgeführten Test zur Verfügung.

Diese Daten waren nach Verwendung einer Placebozahncreme über einen Zeitraum von ca. 3 Monaten erhalten worden.

Diese unter Praxisbedingungen erhaltenen Daten wurden zur Probe 10 mal mittels eines Zufallsverteilungsprogramms auf zwei Gruppen à 27 Probanden verteilt. Berechnet wurden die Mittelwerte der Gruppen, deren Standardabweichung und die Vertrauensbereiche der Mittelwert für 95%ige statistische Sicherheit (Einzeldaten siehe Anlage 1). Außerdem wurde für die Verteilung der prozentuale Unterschied der beiden Gruppenmittelwerte ermittelt. Die gleichen Daten wurden für die statistisch zwar relativ unwahrscheinliche, aber mögliche ungünstigste und günstigste Verteilung berechnet.

Es fällt sofort auf, daß unter den 10 Verteilungen sich 6 befinden, deren Mittelwerte um mehr als 10 % voneinander abweichen, darunter die Verteilung X mit einem Unterschied von mehr als 20 %. Dieser Unterschied führt bereits zu

Beginn der Untersuchung zu nicht vergleichbaren Gruppen. Daß dies nicht der maximale Fehler ist, der sich bei derartiger Zufallsverteilung einstellen kann, zeigt die Gruppe mit der ungünstigsten Verteilung, für die der Unterschied der Mittelwerte 61,5 % beträgt.

Um die Konsequenzen einer solchen Zufallsverteilung noch eindringlicher zu beschreiben, wurden in der folgenden Tabelle 1 die Mittelwerte der Einfachheit halber so geordnet, daß der größere Mittelwert x_2 repräsentiert. Unter der Annahme, daß x_2 immer der Mittelwert der Placebogruppe wäre, wurde berechnet, wie groß ein Wirkstoffeffekt sein müßte, um unter Kenntnis des Mittelwerts und Vertrauensbereichs von x_1 sich statistisch signifikant von x_2 zu unterscheiden.

Tabelle 1: Aus Sicht von $\bar{x}_2$ mindestens benötigter Effekt, um die untere Schwelle des Vertrauensbereichs von $\bar{x}_1$ zu erreichen (n=27).

Verteilung	$\bar{x}_1$	s_1	V_1	$\bar{x}_2$	benötigter Effekt %
IX	2,42	1,32	1,90-2,94	2,44	21,8
IV	2,41	1,22	1,93-2,89	2,45	21,2
VIII	2,40	1,28	1,89-2,91	2,45	23,2
II	2,36	1,38	1,81-2,91	2,50	27,6
VII	2,30	1,22	1,82-2,78	2,56	28,9
I	2,30	1,29	1,79-2,81	2,56	30,1
V	2,30	1,27	1,80-2,80	2,56	29,7
VI	2,23	1,09	1,80-2,66	2,63	31,6
III	2,17	1,30	1,66-2,69	2,69	38,3
X	2,15	1,20	1,68-2,63	2,71	38,0
ung. Vert.	1,35	0,49	1,16-1,54	3,51	67,0
g. Vert.	2,43	1,34	1,90-2,96	2,43	21,8

Interessant ist zu erkennen, daß bereits die Gruppe mit der günstigsten Verteilung einen Wirkstoffeffekt von größer 21,8 % verlangt, um sich statistisch signifikant von der Placebogruppe abzusetzen. In nur 5 der 10 gerechneten Zufallsverteilungen würde sich erst eine Wirkstoffwirkung von 30 % erkennen lassen und im Extremfall müßte der Unterschied mehr als 67 %

betragen. Umgekehrt kann man feststellen, daß in Unkenntnis der tatsächlichen Verhältnisse in 5 Gruppen ein Effekt von 30 % und größer gefunden worden wäre, der tatsächlich gar nicht existiert. Diese Berechnungen wurden unter der Annahme durchgeführt, daß die Einzelwerte in den beiden Gruppen der jeweiligen Verteilung gleichverteilt sind, was zusätzlich nicht zutreffen muß.

Aus diesen Kalkulationen wird eindeutig klar, daß auch eine derartige Vorgehensweise zur Durchführung eines "Antizahnsteintests" nicht brauchbar ist, da eine Zufallsverteilung zu zu großen Fehlern und Risiken führen kann, wenn die Gruppengrößen nicht beträchtlich erhöht werden können. Wie groß die Gruppen sein müßten, damit diese Vorgehensweise vertretbar wird, war nicht Aufgabe dieser Untersuchung.

Zur Abschätzung der nötigen Gruppengröße zeigt Tabelle 2 20 Gruppeneinteilungen mit verdoppelter Probandenzahl. Auch hier bleibt das Ergebnis der Gruppeneinteilung noch recht ungünstig, so daß bei Anwendung dieses Verfahrens noch größere Gruppen notwendig sind, was zu einem immensen Arbeitsaufwand führen würde.

Tabelle 2: Aus Sicht von $\bar{x}_2$ mindestens benötigter Effekt, um die untere Schwelle des Vertrauensbereichs von $\bar{x}_1$ zu erreichen (n=54).

Verteilung	$\bar{x}_1$	s_1	V_1	$\bar{x}_2$	benötigter Effekt %
1	2,43	1,38	2,05-2,81	2,43	15,6
2	2,41	1,30	2,05-2,77	2,45	16,3
3	2,41	1,50	2,00-2,82	2,45	18,4
4	2,39	1,38	2,01-2,77	2,47	18,6
5	2,39	1,28	2,04-2,74	2,47	17,4
6	2,39	1,26	2,05-2,73	2,47	17,0
7	2,38	1,30	2,02-2,74	2,48	18,5
8	2,38	1,24	2,04-2,72	2,48	17,7
9	2,36	1,33	2,00-2,72	2,50	20,0
10	2,36	1,33	2,00-2,72	2,50	20,0
11	2,36	1,32	2,00-2,72	2,50	20,0
12	2,34	1,39	1,96-2,72	2,52	22,2
13	2,34	1,36	1,97-2,71	2,52	21,8
14	2,33	1,42	1,94-2,72	2,53	23,3
15	2,32	1,29	1,97-2,67	2,54	22,4
16	2,30	1,44	1,91-2,69	2,56	25,4
17	2,29	1,26	1,95-2,63	2,57	24,1
18	2,28	1,42	1,89-2,67	2,57	26,5
19	2,28	1,18	1,96-2,60	2,58	24,0
20	2,22	1,26	1,88-2,56	2,64	28,8
ung. Ver.	1,35	0,49	1,22-1,48	3,51	65,2
g. Vert.	2,43	1,34	2,06-2,80	2,43	15,2

3.3 Parallel laufende, nivellierte Gruppen

Eine andere Möglichkeit der Gruppeneinteilung würde darin bestehen, daß man die Probanden aufgrund vorher ermittelter Daten in die Gruppen bewußt so einteilt, daß die statistischen Forderungen weitgehendst erfüllt werden.

Das setzt zunächst natürlich voraus, daß man im Falle eines Zahnsteintests zunächst für alle Probanden unter gleichen Bedingungen Zahnsteindaten sammelt, auf deren Basis dann die Einteilung erfolgen kann. Diese klinische Vorphase könnte so gestaltet sein, daß man den Probanden nach Zahnsteinentfernung ca. 3 Monate die gleiche Zahncreme verabreicht, nach dieser Zeit den VM-Index mißt und diesen zur Gruppeneinteilung benutzt.

Im vorstehenden Kapitel wurden derartige Daten bereits für die statistische Betrachtung der Zufallsverteilung herangezogen, dementsprechend sollen sie auch zur Überprüfung dieser "Gruppennivellierungsmethode" verwendet werden.

Es wurde so vorgegangen, daß zunächst die individuellen VM-Indexwerte nach steigender Größe sortiert wurden. Anschließend wurde mittels eines 2er-Zufallsgenerators der niedrigste Wert je nach Zufallsergebnis der Gruppe 1 oder 2

zugeschlagen, der nächstfolgende Wert automatisch der anderen Gruppe zugeteilt. Der dritte Weg wurde wiederum je nach Zufallsergebnis Gruppe 1 oder 2 zugeteilt, der folgende 4. Wert automatisch der verbleibenden Gruppen zugeordnet usw.

Wie im vorigen Kapitel wurde dies 10 mal durchgespielt; die Einzelergebnisse sind in Anlage 2 wiedergegeben. Ebenfalls findet sich dort die ungünstigste Verteilung, die man erhält, wenn man den 1., 3., 4. ..-Wert immer der Gruppe 2 zuteilt.

Aus den Verteilungen in Anlage 2 wird ersichtlich, daß die größte Differenz in den Gruppenmittelwerten, die bei dieser Art der Gruppeneinteilung und in diesem Beispiel überhaupt eintreten kann, 3,2 % beträgt. Alle anderen Verteilungen zeigen noch geringere Abweichungen. Selbstverständlich wird auf diesem Wege auch die Verteilung der Einzelwerte in den Gruppen so gesteuert, daß eine Gleichverteilung derselben in den Gruppen weitgehendst gegeben ist, was sich u. a. auch in den sehr eng beieinanderliegenden Standardabweichungen bemerkbar macht.

Wie im vorigen Kapitel in Tabelle 1 wurden zur weiteren Verdeutlichung auch für diese Verteilungen die Gruppenmittelwerte so geordnet, daß die größten der Gruppe 2, die niedrigsten jeweils der Gruppe 1 angehören. Es wurde wiederum angenommen, daß Gruppe 2 eine Placebogruppe wäre und berechnet, wie groß der prozentuale Unterschied sein müßte, damit der untere Schwellenwert von $\bar{x}_1$ erreicht wird. Wie vorher, werden für die optimale Verteilung 21,8 % benötigt, in der ungünstigsten Verteilung werden jetzt aber nur noch 24,3 % notwendig. Die anderen Verteilungen liegen zwischen diesen Werten (Tabelle 3).

Mit diesem Verfahren wird somit eine homogene Verteilung der Probanden auf die Gruppen erreicht. Gruppenmittelwerte und Standardabweichungen liegen nahe bei den Idealwerten. Dementsprechend kann nach diesem Verfahren ein optimaler Testverlauf gewährleistet werden. Desweiteren kann jederzeit der Ausfall von Probanden während der Testzeit daraufhin untersucht werden, wie er die Vergleichbarkeit der Gruppen beeinflußt. Bei hohen Ausfallquoten und starken Verschiebungen, die ein mögliches Ergebnis in Frage stellen, kann der Test frühzeitig abgebrochen werden, wodurch unnötiger Aufwand vermieden wird.

Tabelle 3: Aus Sicht von $\bar{x}_2$ mindestens benötigter Effekt, um die untere Schwelle des Vertrauensbereichs von $\bar{x}_1$ zu erreichen.

Verteilung	$\bar{x}_1$	s_1	V_1	$\bar{x}_2$	benötigter Effekt %
II	2,40	1,33	1,88-2,92	2,46	23,6
V	2,41	1,32	1,89-2,93	2,45	22,9
IX	2,41	1,31	1,89-2,93	2,45	22,9
VII	2,41	1,32	1,89-2,93	2,44	22,5
VI	2,42	1,37	1,89-2,97	2,44	22,5
I	2,42	1,36	1,88-2,96	2,44	23,0
X	2,41	1,32	1,89-2,93	2,44	22,5
IV	2,42	1,38	1,87-2,97	2,44	23,4
III	2,41	1,33	1,89-2,93	2,44	22,5
VIII	2,43	1,36	1,89-2,97	2,43	22,2
ung. Vert.	2,39	1,32	1,87-2,91	2,47	24,3
g. Vert.	2,43	1,34	1,90-2,96	2,43	21,8

Aufgrund der vorstehenden Betrachtungen ist dieses Vorgehen zur Zeit das einzig sinnvolle, das bei Gruppengrößen um 30 Probanden für Antizahnsteintests angewandt werden kann.

4. Randbedingungen der Testanlage

Bereits in der Fragestellung wurde festgestellt, daß die zur Verfügung stehende Probandengruppe kurz vorher an einem Kliniktest teilgenommen hatte. In diesem Großtest, an dem insgesamt mehr als 400 Personen teilgenommen hatten, waren sie alle der Placebogruppe zugeteilt gewesen. Bereits in dieser Zeit hatte sich abgezeichnet, daß die Zahnsteinentfernung wohl einen Einfluß auf die Zahnsteinbildung zu haben scheint. Dies dokumentierte sich in einem von 2,87 auf 1,98 gesunkenen VM-Index, der jeweils im Abstand von 8 Wochen gemessen worden war.

Es ist nicht unwahrscheinlich, daß sich bei weiteren Zahnsteinentfernungen - und solche werden im neuen Test zwangsläufig notwendig - die Zahnsteinbildungstendenz der Testgruppe gegenüber vorher noch weiter verringert. Dies würde natürlich bedeuten, daß auch die Möglichkeit, Wirkstoffwirkungen zu erfassen, geringer wird, da der Differenzierungsspielraum dann kleiner ist.

Dementsprechend ist es umso wichtiger, daß gut vergleichbare Gruppen gebildet werden, um zusätzliche Probleme aus nativen Gruppendifferenzen auszuschalten. Unter der Annahme, daß der zur Prüfung anstehende Wirkstoff eine Zahnsteinreduktion von ca. 30 % erbringen sollte, schien es unter den geschilderten Bedingungen jedoch vertretbar, den Test mit dem zur Verfügung stehenden Probandenpanel durchzuführen.

5. Klinischer Teil

5.1 Probanden

An dem Test beteiligten sich 60 Probanden, die - wie bereits erwähnt - vorher an einem anderen Test teilgenommen hatten und deren letzte Zahnsteinentfernung zum gleichen Zeitpunkt vorgenommen worden war. Die Testteilnehmer hatten von 34 - 44 noch alle Zähne und dieselben waren kariesfrei. Das Alter der Probanden lag zwischen 19 und 54 Jahren, 50 % waren Männer, 50 % Frauen. Während des Tests schieden 6 der Teilnehmer wegen Erkrankung aus, so daß 54 den Test beendeten.

Da die Mundhygiene der Probanden sich während des Tests nicht ändern sollte, wurden ihnen keine Anweisungen über Häufigkeit, Dauer und Technik des Zähneputzens gegeben.

5.2 Zahncreme

Entsprechend der Fragestellung wurde eine 0,5%ige DPD-haltige Zahncreme (Wirkstoffpaste und Placebo wurden von der Firma Henkel KGaA, Düsseldorf, zur Verfügung gestellt) gegen einen Placebo getestet. Die Placebopaste enthielt statt des Wirkstoffs unwesentlich größere Anteile der übrigen Rezepturbestandteile. Die Zusammensetzung der Pasten ist in Tabelle 3 wiedergegeben.

Der Grund für die Verwendung von Kieselgel als Putzkörper in den Pasten liegt darin, daß Putzkörper wie Kreide oder Calciumphophat die freie Verfügbarkeit der Wirkstoffe einschränken würden; dies trifft nicht nur für das verwendete Fluorid zu, sondern auch für die DPD, die von solchen Putzkörpern sorbiert wird. Die restlichen Bestandteile der Zahncreme sind üblicherweise in Zahncremes enthaltene Rohstoffe, wie sie zur Erlangung einer guten Konsistenz und eines ausreichenden Feuchtigkeitsrückhaltevermögens etc. verwendet werden.

Tabelle 3: Rezepturen der Wirkstoff- und Placebo-Zahncreme

Placebopaste

Feuchthaltemittel (Glycerin und Sorbit)	41,0 %
Oberflächenaktive Substanz	2,0 %
Putzkörper (Kieselgel)	15,0 %
Bindemittel (Carboxymethylallulose)	1,0 %
Geschmackskorrigentien	1,5 %
andere strukturgebende Komponenten	10,5 %
u. a.	ad 100,0 %

0,5 %ige DPD-Paste

DPD	0,5 %
Feuchthaltemittel (Glycerin und Sorbit)	41,0 %
Oberflächenaktive Substanz	2,0 %
Putzkörper (Kieselgel)	15,0 %
Bindemittel (Carboxymethylallulose)	1,0 %
Geschmackskorrigentien	1,5 %
andere strukturgebende Komponenten	10,5 %
u. a.	ad 100,0 %

Alle Pasten wurden in neutralen Tuben mit der Beschriftung "Testzahncreme" den Probanden übergeben. In den verschiedenen Phasen des Tests waren diese mit Punkten unterschiedlicher Farbe markiert. Über die Bedeutung der Markierungen waren weder der Untersucher noch die Probanden informiert.

5.3 Versuchsdurchführung

Entsprechend der im Kapitel 3 erarbeiteten Erkenntnisse wurde der Test in zwei Phasen durchgeführt. Die erste Phase war die sogenannte "Nivellierungsphase", in der individuelle Daten zur Zahnsteinbildung gesammelt wurden, um auf dieser Basis die Gruppeneinteilung vornehmen zu können.

Diese "Nivellierungsphase" begann mit einer gründlichen Zahnsteinentfernung der unteren Frontzähne mittels Ultraschall und anschließender Politur. Danach erhielten alle Probanden für die kommenden 11 Wochen dieser "Nivellierungsphase" die Placebo-Zahncreme. Nach Ablauf der 11 Wochen wurde der neugebildete Zahnstein nach Volpe-Manhold (35, 36) bestimmt.

Aufgrund dieser VM-Indices wurden dann nach der in Abschnitt 3.3 vorgegebenen Beschreibung die beiden Testgruppen eingeteilt. Den Probanden wurde wiederum der Zahnstein entfernt, die Zähne poliert und je nach Gruppenzugehörigkeit Wirkstoff- oder Placebopaste ausgehändigt.

Nach 11 Wochen wurde wieder der VM-Index gemessen und es wurde den Probanden ohne Zahnsteinentfernung für weitere 11 Wochen ausreichend Zahncreme ausgehändigt. Der Test endete nach einer Laufzeit von 22 Wochen reiner "Testphase" mit einer erneuten VM-Indexbestimmung und Grundreinigung mit Politur.

Der Test verlief somit als Doppelbildversuch an zwei nivellierten Versuchsgruppen über eine Gesamtlaufzeit von 33 Wochen entsprechend 7,5 Monate.

5.4 Auswertung

Die Zahnsteinindices der beiden Gruppen wurden für die drei Untersuchungen (nach der Nivellierungsphase, nach der halben und ganzen Testphase) zusammengestellt. Berechnet wurden jeweils die Mittelwerte, die Standardabweichungen, die zu den Mittelwerten gehörenden Vertrauensbereiche für 90, 95 und 99%ige Wahrscheinlichkeit, sowie die Gleichverteilung der Indices nach KOLMOGOROW-SMIRNOW (siehe Anlage 3). Gerechnet wurde auf der Basis des t-Tests für unverbundene Stichproben. Alle Ergebnisse wurden auf einem Großcomputer über das MARK 3-Verbundsystem berechnet.

5.5 Ergebnisse

Die Einzelergebnisse und deren Auswertung sind in der Anlage 3 für die Placebogruppe und in Anlage 4 für die 0,5%ige DPD-Gruppe aufgelistet. Eine Zusammenstellung der wesentlichsten Daten enthält die folgende Tabelle 4.

Betrachtet man zunächst in Tabelle 4 die Daten für die "Nivellierungsphase", so wird deutlich, daß auch nach Ausfall von 3 Probanden je Gruppe die Gruppeneinteilung äußerst günstig war.

Die Ergebnisse der Testphase zeigen nach 11 Wochen einen Unterschied von 15,8 % und nach 22 Wochen einen Unterschied von 21,5 %, der auf dem 95%-Wahrscheinlichkeitsniveau statistisch signifikant ist.

Tabelle 4: Zusammenfassung der wesentlichsten Ergebnisse aus der klinischen Untersuchung

Meßwert	Placebopaste	DPD-Paste
$\overline{VM}$-Index nach Nivellierungsphase	2,43	2,43
Standardabweichung	1,34	1,30
Vertrauensbereich 95 %	1,88-2,98	1,92-2,95
%-Differenz $\overline{VM}$-Index	keine	
VM-Index nach der halben Testphase	1,89	1,59
Standardabweichung	1,20	1,17
Vertrauensbereich 95 %	1,37-2,41	1,09-2,10
%-Differenz $\overline{VM}$-Index	15,8	
$\overline{VM}$-Index nach der ganzen Testphase	2,75	2,16
Standardabweichung	1,36	1,43
Vertrauensbereich 95 %	2,21-3,29	1,59-2,73
%-Differenz $\overline{VM}$-Index	21,5*	

* statistisch signifikant

6. Diskussion der Ergebnisse

Zunächst kann festgestellt werden, daß die aufgrund der theoretisch statistischen Untersuchungen gewählte Testanordnung sich bewährt hat und aus der Sicht der vorstehenden Überlegungen und Ergebnisse als z. Z. einzig sinnvolle Methode zur Durchführung von Antizahnsteintests betrachtet werden muß.

Im Hinblick auf den im Abschnitt 3.1 diskutierten "Zahnsteinentfernungseffekt" ist zunächst ein Vergleich der Ergebnisse der Placebogruppe dieses Tests mit denen des früheren Tests, an dem die Probanden teilgenommen hatten, von Interesse. Die entsprechenden Werte sind in der Tabelle 5 enthalten.

Tabelle 5: Vergleich der VM-Indices der Placebogruppen aus diesem und dem vorherigen Test (31), an denen die gleichen Probanden teilnahmen

	Zeit (Wochen)	VM-Index	%-Differenz	Bemerkungen
vorheriger Test	8	2,87	31,0	1. Phase
	16	1,98		2. Phase
dieser Test	11	2,43	22,2	Nivellierungsphase
	22	1,89		halbe Testphase

Aus den Mittelwerten ist ersichtlich, daß bei Verwendung der gleichen Placebopasten in jedem der beiden Tests, die $\overline{VM}$-Indices allein durch die dazwischenliegende Zahnsteinentfernung um 31 % respektive 22 % erniedrigt wurden. Damit wird der erhebliche Einfluß einer Zahnsteinentfernung auf das Zahnsteinwachstum erneut deutlich.

Auffallend und mit den vorliegenden Befunden im Einklang ist auch, daß in diesem Test das Zahnsteinwachstum der Probanden nach einer Laufzeit von 11 Wochen bei weitem nicht den Wert erreicht, den es in dem vorgeschalteten Test bereits nach 8 Wochen zeigte; in der jeweiligen ersten Phase liegen die $\overline{VM}$-Werte bei 2,43 bzw. 2,87. Dies zeigt eindeutig, daß die Zahnsteinbildungstendenz der Probanden in diesem Test gegenüber dem vorherigen erniedrigt war. Daraus läßt sich ableiten, daß es sicher nicht sinnvoll ist, die gleichen Testpersonen in (mehr als) zwei direkt aufeinanderfolgenden Tests zu verwenden.

Was die Ergebnisse bezüglich des Wirkstoffs DPD betrifft, so kann festgestellt werden, daß durch ihn die Zahnsteinbildung eindeutig reduziert wurde. Im Vergleich zu den bisher bekannten Ergebnissen von der HEDP schneidet er mit einer

Reduktion von 21,5 % relativ schlecht ab. Aufgrund der Ergebnisse kann jedoch nicht abgeleitet werden, daß die DPD statistisch signifikant schlechter wäre als HEPD. Insbesondere muß berücksichtigt werden, daß das Ergebnis mit einer Probandengruppe mit bereits erniedrigter Zahnsteinbildung erhalten wurde, was den Effekt des Wirkstoffs u. U. einschränkte. Zusätzlich muß festgehalten werden, daß mehrere der HEDP-Antizahnsteintests mit höheren Einsatzkonzentrationen als 0,5 % durchgeführt wurden, was die Frage der Dosis-Wirksamkeitsbeziehung aufwirft, die in diesem Test nicht untersucht wurde. Es ist zu erwarten, daß bei Prüfung der DPD-haltigen Zahnpasta an Probanden, die noch keine Testserie durchlaufen haben, der Effekt des Wirkstoffs DPD auf die Hemmung der Zahnsteinbildung deutlicher ausfallen würde. Die vorliegenden Ergebnisse geben die Anregung, den Wirkstoff noch einmal in einem neuen größeren Test mit unterschiedlichen Wirkstoffkonzentrationen gegen Placebo und u. U. HEDP zu prüfen.

7. Zusammenfassung

In einem unüberwachten klinischen Doppelblindversuch wurde eine 0,5 % DPD-haltige Zahncreme auf ihre zahnsteininhibierende Wirkung an 54 Probanden über einen Zeitraum von insgesamt 7,5 Monaten untersucht.

Die DPD-haltige Paste reduzierte die Zahnsteinneubildung gegenüber einer Placebo-Paste signifikant um 21,5 %.

8. Literaturverzeichnis

1. ANBAR, M.
   ST. John, G.A
   SCOTT, A.C.
   Organic Polymeric Polyphosphonates as Potential Preventive Agents of Dental Caries; In Vitro Experiments
   J Dent Res 53, 867-878 (1974)

2. BLASER, B.
   WORMS, K.H.
   Verwendung von organischen Acylierungsprodukten der phosphorigen Säure oder ihrer Derivate als Komplexbildner für Metallionen
   DP 1.082.235, Henkel & Cie. Düsseldorf, 25.5.1960

3. BLASER, B.
   WORMS, K.H.
   GERMSCHEID, H.K.
   WOLLMANN, K.
   Über 1-Hydroxyalkan-1,1-Diphosphonsäuren
   Z anorg allg Chem 381, 247-259 (1971)

4. BRINER, W.W.
   FRANCIS, M.D.
   In vitro and in vivo Evaluation of Anti-Calculus Agents
   Calcif Tissue Res 11, 10-22 (1973)

5. BRINER, W.W.
   FRANCIS, M.D.
   WIDDER, J.S.
   Factors Affecting the Rate of Post-Eruptive Maturation of Dental Enamel
   Calcif Tissue Res 7, 249-256 (1971)

6. FLEISCH, H.
   BISAZ, S.
   The Inhibitory Effect of Pyrophosphate on Calcium Oxalate Precipitation and its Relation to Urolithiasis
   Experientia 20, 276-277 (1964)

7. FLEISCH, H.
   MAERKI, J.
   RUSSEL, R.G.G.
   Effect of Pyrophosphate on Dissolution of Hydroxyapatite and its Possible Importance in Calcium Homeostasis
   Proc Soc Exp Biol Med 122, 317-320 (1966)

8. FLEISCH, H.
NEUMAN, W.F.
Mechanisms of Calcification: Role of Collagen, Polyphosphates and Phosphatase
Am J Physiol 200, 1296-1300 (1961)

9. FLEISCH, H.
RUSSEL, R.G.G.
BISAZ, S.
MÜHLBAUER, R.C.
WILLIAMS, D.A.
The Inhibitory Effect of Phosphonates on the Formation of Calcium Phosphate Crystals in vitro and on Aortic and Kidney Calcification in vivo
Eur J Clin Invest 1, 12-18 (1970)

10. FLEISCH, H.
RUSSEL, R.G.G.
BISAZ, S.
TERMINE, J.D.
POSNER, A.S.
Influence of Pyrophosphate on the Transformation of Amorphous to Crystalline Calcium Phosphate
Calcif Tissue Res 2, 49-59 (1968)

11. FLEISCH, H.
RUSSEL, R.G.G.
FRANCIS, M.D.
Diphosphonates Inhibit Hydroxyapatie Dissolution in vitro and Bone Resorption in Tissue Culture and in vivo
Science 165, 1262-1264 (1969)

12. FLEISCH, H.
RUSSEL, R.G.G.
STRAUMANN, F.
Effect of Pyrophosphate on Hydroxyapatite and its Implication in Calcium Homeostasis
Nature 212, 901-903 (1966)

13. FLIGGE, U.
Klinische Untersuchung über den Einfluß einer 1%igen-1-Hydroxy-Äthan-1,1-Diphosphonat-haltigen Zahnpasta auf die Bildungsrate und den Mineralisationsgrad von supragingivalem Zahnstein
Med Diss Düsseldorf 1976

14. FRANCIS, M.D.
The Inhibition of Calcium Hydroxyapatite Crystal Growth by Polyphosphonates and Polyphosphates
Calcif Tissue Res 3, 151-162 (1969)

15. FRANCIS, M.D.
BRINER, W.W.
The Effect of Phosphonates on Dental Enamel in vitro and Calculus Formation in vivo
Calcif Tissue Res 11, 1-9 (1973)

16. HALBRITTER, P.F.M.
Zahnsteinhemmung durch Diphosphonat
Med Diss Zürich 1973

17. HERFORTH, A.
Klinische Untersuchungen über die zahnsteinhemmende Wirkung von HEDP
Dtsch Zahnaerztl Z 31, 392-395 (1976)

18. HERFORTH, A.
FLIGGE, U.
STRABBURG, M.
Klinische Untersuchungen zur Reduktion der Zahnsteinbildung durch Anwendung einer 1% HEDP-haltigen Zahnpaste
Dtsch Zahnaerztl Z 32, 757-759 (1977)

19. HERFORTH, A.
SCHÜBEL, F.
SEICHTER, U.
PLÖGER, W.
KLÜPPEL, H.J.
A Clinical Trial on the Dynamics of Dental Calculus Deposition
Nr. 57, CED-Meeting, Athen, 1979

20. JUNG, A.
BISAZ, S.
FLEISCH, H.
The Binding of Pyrophosphate and Two Diphosphonates by Hydroxyapatite Crystals
Calcif Tissue Res 11, 269-280 (1973)

21. KINOSHITA, S.
MÜHLEMANN, H.R.
Effect of Sodium Ortho- and Pyrophosphate on Supragingival Calculus
Helv Odontol Acta 10, 46-48 (1966)

22. KÖNIG, K.G.
MARTHALER, TH.M.
MÜHLEMANN, H.R.
Effects of some Phosphates in a short-period Rat Caries Experiment
Arch Oral Biol 3, 258-270 (1961)

23. KRANE, S.M.
GLIMCHER, M.J.
Transphosphorylation form Nucleoside Di- and Triphosphates by Apatite Crystals
J Biol Chem 237, 2991-2998 (1962)

24. MIURA, M.
OTANI, S.
KODAMA, M.
SHINAGAWA, K.
Effect of Several Phosphates on the Crystallisation and Crystal Habit of Strontium Sulfate
J Phys Chem 66, 252-255 (1962)

25. MÜHLEMANN, H.R.
Inhibition of Dental Calculus in the Rat by Bigvanides and Ethane Hydroxydiphosphonate
Helv Odontol Acta 18, 17-18/1974

26. MÜHLEMANN, H.R.
BOWLES, D.
SCHAIT, A.
BERNIMOUL, J.R.
Effect of Diphosphonate on Human Supragingival Calculus
Helv Odontol Acta 14, 31-33 (1970)

27. REGOLATI, B.
MÜHLEMANN, H.R.
Effects of Diphosphonate and Fluoride on Caries, Fluorine Content and Dissolution of Rat Molars
Helv Odontol Acta 14, 37-42 (1970)

28. REITEMEIER, R.F.
BUEHRER, T.F.
The Inhibiting Action of Minute Amounts of Sodium Hexametaphosphate on the Precipitation of Calcium Carbonate from Ammoniacal Solutions
J Phys Chem 44, 535-574 (1940)

29. RUSSEL, R.G.G.
MÜHLBAUER, R.C.
BISAZ, S.
WILLIAMS, D.A.
FLEISCH, H.
The Influence of Pyrophosphate, Condensed Phosphates, Phosphonates and other Phosphate Compounds on the Dissolution of Hydroxyapatite in vitro and on Bone Resorption Induced by Parathyroid Hormone in Tissue Culture and in Thyroparathyriodectomised Rats
Calcif Tissue Res 6, 183-196 (1970)

30. SCHROEDER, H.E.
Formation and Inhibition of Dental Calculus
H Huber Publishers, Bern (1969)

31. SEICHTER, U.
CHATZIGIANNIS, S.
HERFORTH, A.
SCHÜBEL, F.
Comparison of Calculus Reduction by Using EHDP- or Commercial Toothpastes
Nr. 87, CED-Meeting, Athen, 1979

32. STURZENBERGER, O.P.
SWANCAR, J.R.
REITER, G.
Reduction of Dental Calculus in Humans through the Use of a Dentifrice Containing a Crystal-Growth Inhibitor
J Periodontol 42, 416-419 (1971)

33. SUOMI, J.D.
HOROWITZ, H.S.
BARBANO, J.P.
SPOLSKY, V.W.
HEIFETZ, S.B.
A Clinical Trial of a Calculus Inhibitory Dentifrice
J Periodontol 45, 139-145 (1974)

34. URBANTSCHITSCH, E.H.
Calculus dentalis supragingivalis
Z Stomat 4, 235, 6, 372 (1933)

35. VOLPE, A.R.
MANHOLD, J.H.
A Method of Evaluating the Effectiveness of potential Calculus Inhibiting Agents
N Y State Dent J 28, 289-290 (1962)

36. VOLPE, A.R.
MANHOLD, J.H.
HAZEN, S.P.
In Vivo Calculus Assessment: Part I
A Method and its Examiner Reproducibility
J Periodontol 36, 292-304 (1965)

37. DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR PARODONTOLOGIE
Empfehlungen zur Planung, Ausführung, Veröffentlichung von Untersuchungen zum Wirksamkeitsnachweis von Medikamenten bei paradontalen Erkrankungen
ZM 268-270 (1979)

9. Anlagen

Anlage 1:

Zufallsverteilung der VM-Indices von 54 Probanden auf zwei Gruppen - Ergebnisse von 10 Verteilungen sowie günstigste und ungünstigste Verteilung

Nr.	Verteilung I		Verteilung II		Verteilung III		Verteilung IV	
	1	2	1	2	1	2	1	2
1	3,00	5,83	4,50	5,83	5,83	1,50	3,00	5,83
2	3,33	4,50	1,50	3,00	4,50	3,00	3,33	4,50
3	1,67	1,50	3,33	2,17	1,67	2,17	1,67	1,50
4	0,50	2,17	1,67	1,50	2,67	3,33	2,67	2,17
5	1,50	2,67	2,67	2,67	2,50	0,50	0,83	2,50
6	0,83	2,50	2,50	0,83	1,50	1,33	1,67	0,50
7	3,83	1,33	0,50	1,50	1,50	2,67	5,00	1,50
8	1,67	2,67	1,33	3,83	3,83	0,83	1,17	1,33
9	0,67	1,50	1,67	0,83	3,67	0,83	3,67	2,67
10	3,67	0,83	3,67	0,67	2,50	1,67	0,83	0,83
11	5,00	3,67	5,00	3,67	5,00	0,67	1,33	1,50
12	1,17	2,50	2,83	2,50	2,83	3,67	1,50	3,83
13	2,83	2,83	2,50	1,17	2,83	1,17	2,33	0,67
14	3,17	0,83	0,83	2,83	2,83	3,17	1,67	3,67
15	2,83	1,83	1,33	3,17	2,83	3,67	5,33	3,67
16	3,67	2,83	1,67	2,83	1,33	2,50	4,50	2,50
17	2,50	1,33	4,50	3,67	2,50	0,83	4,00	2,83
18	1,17	2,50	0,67	1,83	1,83	1,83	0,67	3,17
19	1,50	1,50	2,67	1,17	1,67	1,17	2,67	2,83
20	1,83	2,33	2,17	2,83	2,67	1,50	2,17	2,83
21	1,67	2,17	1,00	1,50	1,00	1,50	1,00	2,50
22	5,33	1,00	1,33	2,50	1,33	2,33	1,33	1,83
23	4,50	1,33	1,17	1,50	1,17	5,33	1,17	1,17
24	4,00	1,17	3,83	2,33	3,83	4,50	3,83	2,83
25	0,67	5,00	5,00	1,83	5,00	4,00	5,00	1,50
26	2,67	0,67	0,67	5,33	0,67	0,67	0,67	2,50
27	3,83	3,17	3,17	4,00	3,17	2,17	4,17	1,83
$\bar{x}$	2,56	2,30	2,36	2,50	2,69	2,17	2,45	2,41
s	1,39	1,29	1,38	1,31	1,34	1,30	1,46	1,22
V_{95}	2,01-3,11	1,79-2,81	1,81-2,91	1,98-3,02	2,16-3,22	1,66-2,68	1,87-3,03	1,93-2,89
$\Delta\bar{x}^{+}$ [%]	10,2		5,6		19,3		1,6	

+ größtes $\bar{x}$ jeweils zu 100 % gesetzt

Anlage 1: (1. Fortsetzung)

Zufallsverteilung der VM-Indices von 54 Probanden auf zwei Gruppen - Ergebnisse von 10 Verteilung sowie günstigste und ungünstigste Verteilung

Nr.	Verteilung V		Verteilung VI		Verteilung VII		Verteilung VIII	
	1	2	1	2	1	2	1	2
1	3, 33	5, 83	1, 50	5, 83	3, 00	4, 50	4, 50	2, 67
2	1, 67	4, 50	2, 17	4, 50	3, 33	5, 83	1, 50	1, 67
3	2, 67	1, 50	3, 33	3, 00	1, 67	1, 50	3, 00	5, 83
4	0, 50	3, 00	2, 50	1, 67	2, 67	2, 17	2, 17	2, 50
5	1, 50	2, 17	1, 50	2, 67	2, 50	1, 50	3, 33	0, 50
6	1, 33	2, 50	2, 67	0, 50	0, 50	1, 33	1, 50	1, 33
7	3, 83	2, 67	0, 83	1, 33	0, 83	2, 67	2, 67	1, 50
8	1, 67	0, 83	1, 50	3, 83	1, 50	0, 83	0, 83	3, 83
9	0, 67	1, 50	1, 67	0, 83	3, 83	3, 67	3, 67	0, 83
10	3, 67	0, 83	3, 67	0, 67	1, 67	2, 50	5, 00	1, 67
11	5, 00	3, 67	3, 67	2, 50	0, 67	1, 17	2, 83	0, 67
12	1, 17	2, 50	1, 17	5, 00	3, 67	2, 83	3, 17	3, 67
13	2, 83	0, 83	3, 17	2, 83	5, 00	2, 83	2, 83	2, 50
14	3, 17	1, 17	2, 83	2, 83	3, 17	2, 83	2, 50	1, 17
15	2, 83	2, 83	0, 83	3, 67	2, 83	1, 50	0, 83	2, 83
16	2, 83	2, 50	1, 83	2, 50	3, 67	2, 50	1, 33	3, 67
17	3, 67	1, 50	1, 17	2, 83	2, 50	1, 50	1, 50	1, 83
18	2, 50	1, 67	1, 33	2, 33	0, 83	1, 83	2, 33	1, 17
19	1, 83	4, 50	1, 50	1, 83	1, 83	5, 33	1, 83	2, 83
20	1, 33	4, 00	2, 50	5, 33	1, 17	4, 50	1, 67	2, 50
21	1, 50	2, 67	1, 50	2, 17	1, 33	0, 67	0, 67	1, 50
22	2, 33	2, 17	1, 67	1, 00	2, 33	2, 67	1, 33	5, 33
23	1, 83	1, 17	4, 50	1, 33	1, 67	2, 17	1, 17	4, 50
24	5, 33	3, 83	4, 00	1, 17	4, 00	1, 33	3, 83	4, 00
25	0, 67	5, 00	0, 67	5, 00	1, 00	5, 00	5, 00	2, 67
26	1, 00	0, 67	2, 67	0, 67	1, 17	0, 67	0, 67	2, 17
27	1, 33	3, 17	3, 83	3, 17	3, 83	3, 17	3, 17	1, 00
$\bar{x}$	2, 30	2, 56	2, 23	2, 63	2, 30	2, 56	2, 40	2, 46
s	1, 27	1, 40	1, 09	1, 53	1, 22	1, 44	1, 28	1, 40
V_{95}	1, 80-2, 80	2, 01-3, 11	1, 80-2, 66	2, 03-3, 24	1, 82-2, 78	1, 99-3, 13	1, 89-2, 91	1, 91-3, 01
$\Delta \bar{x}^{+}$ [%]	10, 2		15, 2		10, 2		8, 6	

+ größter $\bar{x}$ jeweils zu 100 % gesetzt

Anlage 1: (2. Fortsetzung)

Zufallsverteilung der VM-Indices von 54 Probanden auf zwei Gruppen - Ergebnisse von 10 Verteilung sowie günstigste und ungünstigste Verteilung

Nr.	Verteilung IX		Verteilung X		ungünstigste Verteilung		günstigste Verteilung	
	1	2	1	2	1	2	1	2
1	4,50	5,83	4,50	5,83	0,50	4,50		
2	1,50	3,00	1,50	3,00	0,67	2,50		
3	1,67	2,17	3,33	2,17	0,67	2,50		
4	2,67	3,33	2,50	1,67	0,67	2,50		
5	2,50	1,50	0,50	2,67	0,83	2,67		
6	0,50	2,67	1,50	2,67	0,83	2,67		
7	1,33	0,83	1,33	0,83	0,83	2,67		
8	1,50	0,83	0,67	1,50	1,00	2,83		
9	3,83	0,67	3,67	3,83	1,17	2,83		
10	1,67	3,67	3,67	0,83	1,17	2,83		
11	5,00	3,67	1,17	1,67	1,17	2,83		
12	1,17	2,50	2,83	2,50	1,33	3,00		
13	2,83	2,83	2,83	5,00	1,33	3,17		
14	3,17	3,67	0,83	3,17	1,33	3,17		
15	2,83	0,83	1,17	2,83	1,50	3,33		
16	2,50	1,83	2,83	3,67	1,50	3,67		
17	1,17 *	1,33	1,33	2,50	1,50	3,67		
18	2,83	1,50	1,50	1,83	1,50	3,67		
19	2,33	2,50	2,50	2,33	1,50	3,83		
20	1,83	1,50	1,50	5,33	1,67	3,83		
21	5,33	1,67	1,83	4,50	1,67	4,00		
22	4,50	4,00	1,67	4,00	1,67	4,50		
23	0,67	2,67	2,67	0,67	1,83	4,50		
24	2,17	1,33	1,33	2,17	1,83	5,00		
25	1,00	3,83	5,00	1,00	2,17	5,00		
26	1,17	5,00	0,67	1,17	2,17	5,33		
27	3,17	0,67	3,17	3,83	2,33	5,83		
$\bar{x}$	2,42	2,44	2,15	2,71	1,35	3,51	2,43	2,43
s	1,32	1,37	1,20	1,42	0,49	0,96	1,34	1,34
V_{95}	1,90-2,94	1,90-2,98	1,68-2,63	2,15-3,27	1,16-1,54	3,13-3,89	1,90-2,96	1,90-2,96
$\Delta\bar{x}^{+}$ [%]	0,8		20,7		61,5		0	

+ größtes $\bar{x}$ jeweils zu 100 % gesetzt

Anlage 2:

Nivellierte Zufallsverteilung der VM-Indices von 54 Probanden auf zwei Gruppen - Ergebnisse von 10 Verteilungen sowie günstigste und ungünstigste Verteilung

Nr.	Verteilung I		Verteilung II		Verteilung III		Verteilung IV	
	1	2	1	2	1	2	1	2
1	0, 67	0, 50	0, 50	0, 67	0, 67	0, 50	0, 67	0, 50
2	0, 67	0, 67	0, 67	0, 67	0, 67	0, 67	0, 67	0, 67
3	0, 83	0, 83	0, 83	0, 83	0, 83	0, 83	0, 83	0, 83
4	0, 83	1, 00	0, 83	1, 00	0, 83	1, 00	1, 00	0, 83
5	1, 17	1, 17	1, 17	1, 17	1, 17	1, 17	1, 17	1, 17
6	1, 33	1, 17	1, 17	1, 33	1, 33	1, 17	1, 33	1, 17
7	1, 33	1, 33	1, 33	1, 33	1, 33	1, 33	1, 33	1, 33
8	1, 50	1, 50	1, 50	1, 50	1, 50	1, 50	1, 50	1, 50
9	1, 50	1, 50	1, 50	1, 50	1, 50	1, 50	1, 50	1, 50
10	1, 50	1, 67	1, 50	1, 67	1, 67	1, 50	1, 67	1, 50
11	1, 67	1, 67	1, 67	1, 67	1, 67	1, 67	1, 67	1, 67
12	1, 83	1, 83	1, 83	1, 83	1, 83	1, 83	1, 83	1, 83
13	2, 17	2, 17	2, 17	2, 17	2, 17	2, 17	2, 17	2, 17
14	2, 50	2, 33	2, 33	2, 50	2, 33	2, 50	2, 50	2, 33
15	2, 50	2, 50	2, 50	2, 50	2, 50	2, 50	2, 50	2, 50
16	2, 67	2, 60	2, 67	2, 50	2, 67	2, 50	2, 50	2, 67
17	2, 67	2, 67	2, 67	2, 67	2, 67	2, 67	2, 67	2, 67
18	2, 83	2, 83	2, 83	2, 83	2, 83	2, 83	2, 83	2, 83
20	3, 17	3, 00	3, 00	3, 17	3, 00	3, 17	3, 17	3, 00
21	3, 33	3, 17	3, 17	3, 33	3, 33	3, 17	3, 33	3, 17
22	3, 67	3, 67	3, 67	3, 67	3, 67	3, 67	3, 67	3, 67
23	3, 83	3, 67	3, 67	3, 83	3, 67	3, 83	3, 83	3, 67
24	4, 00	3, 83	4, 00	3, 83	4, 00	3, 83	3, 83	4, 00
25	4, 50	4, 50	4, 50	4, 50	4, 50	4, 50	4, 50	4, 50
26	5, 00	5, 00	5, 00	5, 00	5, 00	5, 00	5, 00	5, 00
27	5, 33	5, 83	5, 33	5, 83	5, 83	5, 33	5, 33	5, 83
$\bar{x}$	2, 44	2, 42	2, 40	2, 45	2, 44	2, 41	2, 44	2, 42
s	1, 33	1, 36	1, 33	1, 36	1, 36	1, 33	1, 31	1, 38
V_{95}	1, 91-2, 97	1, 88-2, 96	1, 88-2, 92	1, 92-3, 00	1, 90 2, 99	1, 89-2, 93	1, 92-2, 96	1, 87-2, 97
$\Delta\bar{x}^{+}$ [%]	0, 8		2, 4		1, 2		0, 8	

+ größtes $\bar{x}$ jeweils 100 % gesetzt

Anlage 2: (1. Fortsetzung)

Nivellierte Zufallsverteilung der VM-Indices von 54 Probanden auf zwei Gruppen-Ergebnisse von 10 Verteilungen sowie günstigste und ungünstigste Verteilung

Nr.	Verteilung V		Verteilung VI		Verteilung VII		Verteilung VIII	
	1	2	1	2	1	2	1	2
1	0,50	0,67	0,50	0,67	0,50	0,67	0,67	0,50
2	0,67	0,67	0,67	0,67	0,67	0,67	0,67	0,67
3	0,83	0,83	0,83	0,83	0,83	0,83	0,83	0,83
4	0,83	1,00	0,83	1,00	1,00	0,83	0,83	1,00
5	1,17	1,17	1,17	1,17	1,17	1,17	1,17	1,17
6	1,17	1,33	1,17	1,33	1,17	1,33	1,33	1,17
7	1,33	1,33	1,33	1,33	1,33	1,33	1,33	1,33
8	1,50	1,50	1,50	1,50	1,50	1,50	1,50	1,50
9	1,50	1,50	1,50	1,50	1,50	1,50	1,50	1,50
10	1,67	1,50	1,50	1,67	1,67	1,50	1,50	1,67
11	1,67	1,67	1,67	1,67	1,67	1,67	1,67	1,67
12	1,83	1,83	1,83	1,83	1,83	1,83	1,83	1,83
13	2,17	2,17	2,17	2,17	2,17	2,17	2,17	2,17
14	2,50	2,33	2,50	2,33	2,50	2,33	2,33	2,50
15	2,50	2,50	2,50	2,50	2,50	2,50	2,50	2,50
16	2,50	2,67	2,67	2,50	2,50	2,67	2,67	2,50
17	2,67	2,67	2,67	2,67	2,67	2,67	2,67	2,67
18	2,83	2,83	2,83	2,83	2,83	2,83	2,83	2,83
19	2,83	2,83	2,83	2,83	2,83	2,83	2,83	2,83
20	3,17	3,00	3,00	3,17	3,17	3,00	3,00	3,17
21	3,17	3,33	3,33	3,33	3,33	3,17	3,33	3,17
22	3,67	3,67	3,67	3,67	3,67	3,67	3,67	3,67
23	3,67	3,83	3,67	3,83	3,83	3,67	3,67	3,83
24	3,83	4,00	3,83	4,00	3,83	4,00	3,83	4,00
25	4,50	4,50	4,50	4,50	4,50	4,50	4,50	4,50
26	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00
27	5,33	5,83	5,83	5,33	5,83	5,33	5,83	5,33
$\bar{x}$	2,41	2,45	2,42	2,44	2,44	2,41	2,43	2,43
s	1,32	1,36	1,37	1,32	1,37	1,32	1,36	1,33
V_{95}	1,89-2,93	1,91-2,99	1,89-2,97	1,92-2,96	1,90-2,98	1,89-2,93	1,89-2,97	1,90-2,96
$\Delta\bar{x}^{+}$ [%]	1,6		0,4		1,2		0	

+ größtes $\bar{x}$ jeweils 100 % gesetzt

Anlage 2: (2. Fortsetzung)

Nivellierte Zufallsverteilung der VM-Indices von 54 Probanden auf zwei Gruppen - Ergebnisse von 10 Verteilungen sowie günstigste und ungünstigste Verteilung

Nr.	Verteilung IX		Verteilung X		ungünstigste Verteilung		günstigste Verteilung	
	1	2	1	2	1	2	1	2
1	0,67	0,50	0,67	0,50	0,50	0,67		
2	0,67	0,67	0,67	0,67	0,67	0,67		
3	0,83	0,83	0,83	0,83	0,83	0,83		
4	0,83	1,00	0,83	1,00	0,83	1,00		
5	1,17	1,17	1,17	1,17	1,17	1,17		
6	1,17*	1,33	1,33	1,17	1,17	1,33		
7	1,33	1,33	1,33	1,33	1,33	1,33		
8	1,50	1,50	1,50	1,50	1,50	1,50		
9	1,50	1,50	1,50	1,50	1,50	1,50		
10	1,67	1,50	1,50	1,67	1,50	1,67		
11	1,67	1,67	1,67	1,67	1,67	1,67		
12	1,83	1,83	1,83	1,83	1,83	1,83		
13	2,17	2,17	2,17	2,17	2,17	2,17		
14	2,33	2,50	2,33	2,50	2,33	2,50		
15	2,50	2,50	2,50	2,50	2,50	2,50		
16	2,50	2,67	2,50	2,67	2,50	2,67		
17	2,67	2,67	2,67	2,67	2,67	2,67		
18	2,83	2,83	2,83	2,83	2,83	2,83		
19	2,83	2,83	2,83	2,83	2,83	2,83		
20	3,00	3,17	3,17	3,00	3,00	3,17		
21	3,33	3,17	3,33	3,17	3,17	3,33		
22	3,67	3,67	3,67	3,67	3,67	3,67		
23	3,67	3,83	3,67	3,83	3,67	3,83		
24	3,83	4,00	3,83	4,00	3,83	4,00		
25	4,50	4,50	4,50	4,50	4,50	4,50		
26	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00		
27	5,33	5,83	5,33	5,83	5,33	5,83		
$\bar{x}$	2,41	2,45	2,41	2,44	2,39	2,47	2,43	2,43
s	1,31	1,37	1,32	1,37	1,32	1,36	1,34	1,34
V_{95}	1,89-2,93	1,91-2,99	1,89-2,93	1,90-2,98	1,87-2,91	1,93-3,01	1,90-2,96	1,90-2,96
$\Delta\bar{x}^{+}$ [%]	1,6		1,2		3,8		0	

+ größtes $\bar{x}$ jeweils 100 % gesetzt

Anlage 3

Einzelergebnisse und statistische Auswertung

- Placebogruppe -

3.1 Nivellierungsphase

	INPUT DATA	ORDERED DATA	CUMULATIVE PERCENTAGE	CUMULATIVE NORMAL	DIFFERENCE
1	5.830000E+00	5.000000E-01	3.571	8.252	4.681
2	4.500000E+00	6.700000E-01	7.143	10.279	3.137
3	1.500000E+00	8.300000E-01	14.286	12.497	-1.788
4	3.000000E+00	8.300000E-01	14.286	12.497	-1.788
5	2.170000E+00	1.000000E+00	17.857	15.199	-2.659
6	3.330000E+00	1.170000E+00	21.429	18.262	-3.167
7	1.670000E+00	1.330000E+00	25.000	21.473	-3.527
8	2.670000E+00	1.500000E+00	35.714	25.220	-10.495
9	2.500000E+00	1.500000E+00	35.714	25.220	-10.495
10	5.000000E-01	1.500000E+00	35.714	25.220	-10.495
11	1.500000E+00	1.670000E+00	42.857	29.285	-13.572
12	1.330000E+00	1.670000E+00	42.857	29.285	-13.572
13	2.670000E+00	2.170000E+00	46.429	42.673	-3.756
14	8.300000E-01	2.500000E+00	53.571	52.118	-1.453
15	1.500000E+00	2.500000E+00	53.571	52.118	-1.453
16	3.830000E+00	2.670000E+00	60.714	56.971	-3.743
17	8.300000E-01	2.670000E+00	60.714	56.971	-3.743
18	1.670000E+00	2.830000E+00	64.286	61.446	-2.840
19	6.700000E-01	3.000000E+00	67.857	66.037	-1.820
20	1.000000E+00	3.170000E+00	71.429	70.402	-1.027
21	3.670000E+00	3.330000E+00	75.000	74.258	-0.742
22	3.670000E+00	3.670000E+00	82.143	81.497	-0.646
23	2.500000E+00	3.670000E+00	82.143	81.497	-0.646
24	5.000000E+00	3.830000E+00	85.714	84.415	-1.299
25	1.170000E+00	4.500000E+00	89.286	93.248	3.963
26	2.830000E+00	5.000000E+00	92.857	96.820	3.962
27	3.170000E+00	5.830000E+00	96.429	99.292	2.863

1.515936E-01 = KOLMOGOROV-SMIRNOV STATISTIC

DESCRIPTIVE STATISTICS FOR A SINGLE SAMPLE

NUMBER OF OBSERVATIONS 27

MEAN = XBR = SUM(X(I))/N ..... 2.42630E+00

MEDIAN ..... 2.50000E+00

RANGE ..... 5.33000E+00

UNADJUSTED (BIASED) VARIANCE =
SUM((X(I)-XBR)**2)/N = UVR ..... 1.85388E+00

UNADJUSTED STANDARD DEVIATION = SQRT(UVR) = S ..... 1.36157E+00

ADJUSTED (UNBIASED) VARIANCE = UVR*N/(N-1) = AVR ..... 1.92518E+00

ADJUSTED STANDARD DEVIATION = SQRT(AVR) ..... 1.38751E+00

SKEWNESS = SUM((X(I)-XBR)**3)/(N*UVR**1.5) 6.34991E-01

KURTOSIS = SUM((X(I)-XBR)**4)/(N*UVR**2) ..... 2.73268E+00

2-SIDED CONFIDENCE INTERVALS ON MEAN & STANDARD DEVIATION

CONFIDENCE LEVEL	MEAN		STANDARD DEVIATION	
	LOWER LIMIT	UPPER LIMIT	LOWER LIMIT	UPPER LIMIT
90.0%	1.97085E+00	2.88174E+00	1.13457E+00	1.80408E+00
95.0%	1.87742E+00	2.97518E+00	1.09269E+00	1.90148E+00
99.0%	1.68431E+00	3.16829E+00	1.01811E+00	2.11780E+00
			FOR A NORMAL DISTRIBUTION	

3.2 Halbe Testphase

	INPUT DATA	ORDERED DATA	CUMULATIVE PERCENTAGE	CUMULATIVE NORMAL	DIFFERENCE
1	3.330000E+00	0.	4.167	5.808	1.641
2	4.670000E+00	5.000000E-01	12.500	12.389	-0.111
3	0.	5.000000E-01	12.500	12.389	-0.111
4	1.830000E+00	6.700000E-01	25.000	15.516	-9.484
5	1.500000E+00	6.700000E-01	25.000	15.516	-9.484
6	3.170000E+00	6.700000E-01	25.000	15.516	-9.484
7	5.000000E-01	8.300000E-01	29.167	18.899	-10.268
8	3.330000E+00	1.500000E+00	41.667	37.257	-4.410
9	2.830000E+00	1.500000E+00	41.667	37.257	-4.410
10	8.300000E-01	1.500000E+00	41.667	37.257	-4.410
11	5.000000E-01	1.670000E+00	54.167	42.707	-11.460
12	1.670000E+00	1.670000E+00	54.167	42.707	-11.460
13	2.830000E+00	1.670000E+00	54.167	42.707	-11.460
14	6.700000E-01	1.830000E+00	58.333	47.969	-10.364
15	6.700000E-01	2.000000E+00	62.500	53.597	-8.903
16	3.330000E+00	2.830000E+00	75.000	78.224	3.224
17	6.700000E-01	2.830000E+00	75.000	78.224	3.224
18	1.500000E+00	2.830000E+00	75.000	78.224	3.224
19	1.670000E+00	3.170000E+00	79.167	85.593	6.427
20	1.500000E+00	3.330000E+00	91.667	88.398	-3.268
21	2.000000E+00	3.330000E+00	91.667	88.398	-3.268
22	2.830000E+00	3.330000E+00	91.667	88.398	-3.268
23	1.670000E+00	4.670000E+00	95.833	98.951	3.117

1.381475E-01 = KOLMOGOROV-SMIRNOV STATISTIC

DESCRIPTIVE STATISTICS FOR A SINGLE SAMPLE

NUMBER OF OBSERVATIONS	23
MEAN = XBR = SUM(X(I))/N	1.89130E+00
MEDIAN	1.67000E+00
RANGE	4.67000E+00
UNADJUSTED (BIASED) VARIANCE = SUM((X(I)-XBR)**2)/N = UVR	1.38612E+00
UNADJUSTED STANDARD DEVIATION = SQRT(UVR) = S	1.17733E+00
ADJUSTED (UNBIASED) VARIANCE = UVR*N/(N-1) = AVR	1.44912E+00
ADJUSTED STANDARD DEVIATION = SQRT(AVR)	1.20379E+00
SKEWNESS = SUM((X(I)-XBR)**3)/(N*UVR**1.5)	4.24605E-01
KURTOSIS = SUM((X(I)-XBR)**4)/(N*UVR**2)	2.39378E+00

2-SIDED CONFIDENCE INTERVALS ON MEAN & STANDARD DEVIATION

CONFIDENCE LEVEL	MEAN LOWER LIMIT	MEAN UPPER LIMIT	STANDARD DEVIATION LOWER LIMIT	STANDARD DEVIATION UPPER LIMIT
90.0%	1.46029E+00	2.32232E+00	9.69410E-01	1.60746E+00
95.0%	1.37074E+00	2.41186E+00	9.31008E-01	1.70379E+00
99.0%	1.18377E+00	2.59884E+00	8.63105E-01	1.92061E+00

FOR A NORMAL DISTRIBUTION

3.3 Ganze Testphase

DESCRIPTIVE STATISTICS FOR A SINGLE SAMPLE

NUMBER OF OBSERVATIONS	27
MEAN = XBR = SUM(X(I))/N	2.75296E+00
MEDIAN	2.50000E+00
RANGE	4.83000E+00
UNADJUSTED (BIASED) VARIANCE = SUM((X(I)-XBR)**2)/N = UVR	1.78301E+00
UNADJUSTED STANDARD DEVIATION = SQRT(UVR) = S	1.33530E+00
ADJUSTED (UNBIASED) VARIANCE = UVR*N/(N-1) = AVR	1.85159E+00
ADJUSTED STANDARD DEVIATION = SQRT(AVR)	1.36073E+00
SKEWNESS = SUM((X(I)-XBR)**3)/(N*UVR**1.5)	3.03255E-01
KURTOSIS = SUM((X(I)-XBR)**4)/(N*UVR**2)	2.20899E+00

2-SIDED CONFIDENCE INTERVALS ON MEAN & STANDARD DEVIATION

CONFIDENCE LEVEL	MEAN LOWER LIMIT	MEAN UPPER LIMIT	STANDARD DEVIATION LOWER LIMIT	STANDARD DEVIATION UPPER LIMIT
90.0%	2.30631E+00	3.19962E+00	1.11267E+00	1.76927E+00
95.0%	2.21468E+00	3.29125E+00	1.07160E+00	1.86479E+00
99.0%	2.02529E+00	3.48063E+00	9.93461E-01	2.07693E+00

FOR A NORMAL DISTRIBUTION

	INPUT DATA	ORDERED DATA	CUMULATIVE PERCENTAGE	CUMULATIVE NORMAL	DIFFERENCE
1	4.670000E+00	6.700000E-01	7.143	6.291	-0.852
2	4.830000E+00	6.700000E-01	7.143	6.291	-0.852
3	2.330000E+00	8.300000E-01	10.714	7.880	-2.834
4	3.330000E+00	1.330000E+00	21.429	14.784	-6.644
5	2.500000E+00	1.330000E+00	21.429	14.784	-6.644
6	3.170000E+00	1.330000E+00	21.429	14.784	-6.644
7	2.000000E+00	1.830000E+00	25.000	24.880	-0.120
8	3.170000E+00	2.000000E+00	32.143	29.001	-3.142
9	2.670000E+00	2.000000E+00	32.143	29.001	-3.142
10	8.300000E-01	2.170000E+00	39.286	33.417	-5.868
11	1.330000E+00	2.170000E+00	39.286	33.417	-5.868
12	2.170000E+00	2.330000E+00	42.857	37.796	-5.061
13	3.670000E+00	2.500000E+00	50.000	42.626	-7.374
14	1.330000E+00	2.500000E+00	50.000	42.626	-7.374
15	1.330000E+00	2.670000E+00	53.571	47.569	-6.002
16	3.500000E+00	2.830000E+00	57.143	52.257	-4.885
17	6.700000E-01	3.170000E+00	64.286	62.038	-2.248
18	1.830000E+00	3.170000E+00	64.286	62.038	-2.248
19	2.000000E+00	3.330000E+00	67.857	66.424	-1.433
20	2.500000E+00	3.500000E+00	71.429	70.850	-0.579
21	4.000000E+00	3.670000E+00	75.000	74.982	-0.018
22	4.330000E+00	4.000000E+00	78.571	82.028	3.457
23	2.830000E+00	4.330000E+00	82.143	87.676	5.534
24	5.500000E+00	4.670000E+00	85.714	92.056	6.341
25	6.700000E-01	4.830000E+00	89.286	93.655	4.369
26	2.170000E+00	5.000000E+00	92.857	95.067	2.209
27	5.000000E+00	5.500000E+00	96.429	97.825	1.396

9.225776E-02 = KOLMOGOROV-SMIRNOV STATISTIC

Anlage 4

Einzelergebnisse und statistische Auswertung

- DPD-Gruppe -

4.1 Nivellierungsphase

	INPUT DATA	ORDERED DATA	CUMULATIVE PERCENTAGE	CUMULATIVE NORMAL	DIFFERENCE
1	2.830000E+00	6.700000E-01	7.143	8.735	1.592
2	2.830000E+00	6.700000E-01	7.143	8.735	1.592
3	3.670000E+00	8.300000E-01	10.714	10.860	0.146
4	2.500000E+00	1.170000E+00	17.857	16.551	-1.306
5	8.300000E-01	1.170000E+00	17.857	16.551	-1.306
6	1.830000E+00	1.330000E+00	25.000	19.799	-5.201
7	1.170000E+00	1.330000E+00	25.000	19.799	-5.201
8	2.830000E+00	1.500000E+00	32.143	23.642	-8.500
9	1.330000E+00	1.500000E+00	32.143	23.642	-8.500
10	1.500000E+00	1.670000E+00	35.714	27.864	-7.850
11	2.500000E+00	1.830000E+00	42.857	32.145	-10.712
12	1.500000E+00	1.830000E+00	42.857	32.145	-10.712
13	2.330000E+00	2.170000E+00	46.429	42.007	-4.422
14	1.830000E+00	2.330000E+00	50.000	46.873	-3.127
15	1.670000E+00	2.500000E+00	57.143	52.093	-5.049
16	5.330000E+00	2.500000E+00	57.143	52.093	-5.049
17	5.000000E+00	2.670000E+00	60.714	57.278	-3.436
18	6.700000E-01	2.830000E+00	71.429	62.047	-9.382
19	3.170000E+00	2.830000E+00	71.429	62.047	-9.382
20	4.500000E+00	2.830000E+00	71.429	62.047	-9.382
21	4.000000E+00	3.170000E+00	75.000	71.520	-3.480
22	6.700000E-01	3.670000E+00	78.571	82.991	4.419
23	2.670000E+00	3.830000E+00	82.143	85.927	3.784
24	2.170000E+00	4.000000E+00	85.714	88.648	2.934
25	1.330000E+00	4.500000E+00	89.286	94.444	5.158
26	1.170000E+00	5.000000E+00	92.857	97.606	4.748
27	3.830000E+00	5.330000E+00	96.429	98.721	2.293

1.229900E-01 = KOLMOGOROV-SMIRNOV STATISTIC

DESCRIPTIVE STATISTICS FOR A SINGLE SAMPLE

NUMBER OF OBSERVATIONS	27
MEAN = XBR = SUM(X(I))/N	2.43185E+00
MEDIAN	2.33000E+00
RANGE	4.66000E+00
UNADJUSTED (BIASED) VARIANCE = SUM((X(I)-XBR)**2)/N = UVR	1.62269E+00
UNADJUSTED STANDARD DEVIATION = SQRT(UVR) = S	1.27385E+00
ADJUSTED (UNBIASED) VARIANCE = UVR*N/(N-1) = AVR	1.68510E+00
ADJUSTED STANDARD DEVIATION = SQRT(AVR)	1.29811E+00
SKEWNESS = SUM((X(I)-XBR)**3)/(N*UVR**1.5)	6.26433E-01
KURTOSIS = SUM((X(I)-XBR)**4)/(N*UVR**2)	2.54481E+00

2-SIDED CONFIDENCE INTERVALS ON MEAN & STANDARD DEVIATION

CONFIDENCE LEVEL	MEAN LOWER LIMIT	MEAN UPPER LIMIT	STANDARD DEVIATION LOWER LIMIT	STANDARD DEVIATION UPPER LIMIT
90.0%	2.00575E+00	2.85795E+00	1.06147E+00	1.68735E+00
95.0%	1.91834E+00	2.94537E+00	1.02229E+00	1.77898E+00
99.0%	1.73767E+00	3.12604E+00	9.52514E-01	1.98136E+00

FOR A NORMAL DISTRIBUTION

4.2 Halbe Testphase

	INPUT DATA	ORDERED DATA	CUMULATIVE PERCENTAGE	CUMULATIVE NORMAL	DIFFERENCE
1	3.000000E+00	1.700000E-01	4.167	11.162	6.996
2	2.330000E+00	3.300000E-01	25.000	13.985	-11.015
3	2.500000E+00	3.300000E-01	25.000	13.985	-11.015
4	8.300000E-01	3.300000E-01	25.000	13.985	-11.015
5	5.000000E-01	3.300000E-01	25.000	13.985	-11.015
6	3.300000E-01	3.300000E-01	25.000	13.985	-11.015
7	1.700000E-01	5.000000E-01	29.167	17.476	-11.690
8	1.170000E+00	8.300000E-01	41.667	25.686	-15.981
9	3.300000E-01	8.300000E-01	41.667	25.686	-15.981
10	1.000000E+00	8.300000E-01	41.667	25.686	-15.981
11	2.000000E+00	1.000000E+00	45.833	30.588	-15.246
12	1.830000E+00	1.170000E+00	50.000	35.865	-14.135
13	8.300000E-01	1.830000E+00	54.167	58.036	3.869
14	8.300000E-01	2.000000E+00	58.333	63.619	5.286
15	2.330000E+00	2.330000E+00	66.667	73.590	6.923
16	3.330000E+00	2.330000E+00	66.667	73.590	6.923
17	3.500000E+00	2.500000E+00	75.000	78.120	3.120
18	3.300000E-01	2.500000E+00	75.000	78.120	3.120
19	3.170000E+00	3.000000E+00	79.167	88.574	9.407
20	3.170000E+00	3.170000E+00	87.500	91.144	3.644
21	2.500000E+00	3.170000E+00	87.500	91.144	3.644
22	3.300000E-01	3.330000E+00	91.667	93.144	1.478
23	3.300000E-01	3.500000E+00	95.833	94.867	-0.966

1.779268E-01 = KOLMOGOROV-SMIRNOV STATISTIC

DESCRIPTIVE STATISTICS FOR A SINGLE SAMPLE

NUMBER OF OBSERVATIONS	23
MEAN = XBR = SUM(X(I))/N	1.59304E+00
MEDIAN	1.17000E+00
RANGE	3.33000E+00
UNADJUSTED (BIASED) VARIANCE = SUM((X(I)-XBR)**2)/N = UVR	1.30580E+00
UNADJUSTED STANDARD DEVIATION = SQRT(UVR) = S	1.14271E+00
ADJUSTED (UNBIASED) VARIANCE = UVR*N/(N-1) = AVR	1.36515E+00
ADJUSTED STANDARD DEVIATION = SQRT(AVR)	1.16840E+00
SKEWNESS = SUM((X(I)-XBR)**3)/(N*UVR**1.5)	2.70904E-01
KURTOSIS = SUM((X(I)-XBR)**4)/(N*UVR**2)	1.53025E+00

2-SIDED CONFIDENCE INTERVALS ON MEAN & STANDARD DEVIATION

CONFIDENCE LEVEL	MEAN LOWER LIMIT	MEAN UPPER LIMIT	STANDARD DEVIATION LOWER LIMIT	STANDARD DEVIATION UPPER LIMIT
90.0%	1.17470E+00	2.01139E+00	9.40904E-01	1.56019E+00
95.0%	1.08779E+00	2.09830E+00	9.03631E-01	1.65369E+00
99.0%	9.08317E-01	2.27977E+00	8.37725E-01	1.86413E+00

FOR A NORMAL DISTRIBUTION

4.3 Ganze Testphase

	INPUT DATA	ORDERED DATA	CUMULATIVE PERCENTAGE	CUMULATIVE NORMAL	DIFFERENCE
1	2.000000E+00	0.	3.571	6.530	2.959
2	3.670000E+00	5.000000E-01	14.286	12.266	-2.019
3	4.170000E+00	5.000000E-01	14.286	12.266	-2.019
4	1.330000E+00	5.000000E-01	14.286	12.266	-2.019
5	0.	6.700000E-01	17.857	14.852	-3.005
6	1.000000E+00	8.300000E-01	21.429	17.597	-3.831
7	5.000000E-01	1.000000E+00	28.571	20.844	-7.727
8	3.330000E+00	1.000000E+00	28.571	20.844	-7.727
9	6.700000E-01	1.330000E+00	35.714	28.066	-7.649
10	2.170000E+00	1.330000E+00	35.714	28.066	-7.649
11	2.330000E+00	1.500000E+00	39.286	32.207	-7.079
12	2.500000E+00	1.830000E+00	42.857	40.867	-1.990
13	1.330000E+00	2.000000E+00	50.000	45.542	-4.458
14	1.830000E+00	2.000000E+00	50.000	45.542	-4.458
15	2.000000E+00	2.170000E+00	53.571	50.279	-3.292
16	5.830000E+00	2.330000E+00	60.714	54.735	-5.979
17	4.330000E+00	2.330000E+00	60.714	54.735	-5.979
18	1.000000E+00	2.500000E+00	64.286	59.404	-4.882
19	2.830000E+00	2.670000E+00	67.857	63.943	-3.914
20	3.000000E+00	2.830000E+00	71.429	68.043	-3.385
21	2.670000E+00	3.000000E+00	75.000	72.170	-2.830
22	5.000000E-01	3.330000E+00	78.571	79.356	0.785
23	8.300000E-01	3.670000E+00	82.143	85.470	3.327
24	4.170000E+00	4.170000E+00	89.286	92.025	2.739
25	5.000000E-01	4.170000E+00	89.286	92.025	2.739
26	1.500000E+00	4.330000E+00	92.857	93.558	0.701
27	2.330000E+00	5.830000E+00	96.429	99.489	3.061

8.971329E-02 = KOLMOGOROV-SMIRNOV STATISTIC

DESCRIPTIVE STATISTICS FOR A SINGLE SAMPLE

NUMBER OF OBSERVATIONS	27
MEAN = XBR = SUM(X(I))/N	2.16000E+00
MEDIAN	2.00000E+00
RANGE	5.83000E+00
UNADJUSTED (BIASED) VARIANCE = SUM((X(I)-XBR)**2)/N = UVR	1.96597E+00
UNADJUSTED STANDARD DEVIATION = SQRT(UVR) = S	1.40213E+00
ADJUSTED (UNBIASED) VARIANCE = UVR*N/(N-1) = AVR	2.04158E+00
ADJUSTED STANDARD DEVIATION = SQRT(AVR)	1.42884E+00
SKEWNESS = SUM((X(I)-XBR)**3)/(N*UVR**1.5)	6.44285E-01
KURTOSIS = SUM((X(I)-XBR)**4)/(N*UVR**2)	2.88880E+00

2-SIDED CONFIDENCE INTERVALS ON MEAN & STANDARD DEVIATION

CONFIDENCE LEVEL	MEAN LOWER LIMIT	MEAN UPPER LIMIT	STANDARD DEVIATION LOWER LIMIT	STANDARD DEVIATION UPPER LIMIT
90.0%	1.69099E+00	2.62901E+00	1.16836E+00	1.85782E+00
[95.0%]	[1.59477E+00	2.72523E+00]	1.12524E+00	1.95813E+00
99.0%	1.39591E+00	2.92409E+00	1.04344E+00	2.18089E+00

FOR A NORMAL DISTRIBUTION

Herrn Priv. Doz. Dr. A. Herforth danke ich für die Überlassung des Themas und die hilfreiche Betreuung bei der Durchführung dieser Arbeit.

Außerdem gilt mein Dank Herrn Dr. W. Plöger und Herrn Dr. H.-J. Klüppel, Firma Henkel KGaA Düsseldorf, für die Bereitstellung der Pasten sowie für die Hilfe bei der statistischen Auswertung.

L E B E N S L A U F

Am 9. April 1950 wurde ich, Jürgen Haack, als Sohn der Eheleute Horst und Irene Haack, in Rheda geboren. In Düsseldorf besuchte ich nach fünf Grundschuljahren von 1961 an das städtische neusprachliche "Rethel-Gymnasium" und bestand 1969 mein Abitur.

Von September 1969 an übte ich eine 2jährige Praktikantenzeit in der "Apotheke an der Feuerwache" aus und bestand im Oktober 1971 die pharmazeutische Vorprüfung. In dieser Apotheke arbeitete ich als Vorexaminierter bis Oktober 1972.

Im Wintersemester 1972/73 nahm ich an der Universität Düsseldorf das Studium der Zahnheilkunde auf und bestand das zahnärztliche Staatsexamen am 20. Oktober 1977.

Seit dem 1. Januar 1978 arbeite ich als Wissenschaftlicher Angestellter in der poliklinischen und zahnärztlich-chirurgischen Abteilung - Parodontologie - der Poliklinik und Klinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten der Westdeutschen Kieferklinik der Medizinischen Einrichtungen der Universität Düsseldorf.